

(19) BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) Offenlegungsschrift
(10) DE 41 39 211 A 1

(51) Int. Cl. 5:
G 01 N 27/447
B 01 D 57/02

(30) Unionspriorität: (32) (33) (31)
30.11.90 JP 2-337074

(71) Anmelder:
Hitachi, Ltd., Tokio/Tokyo, JP

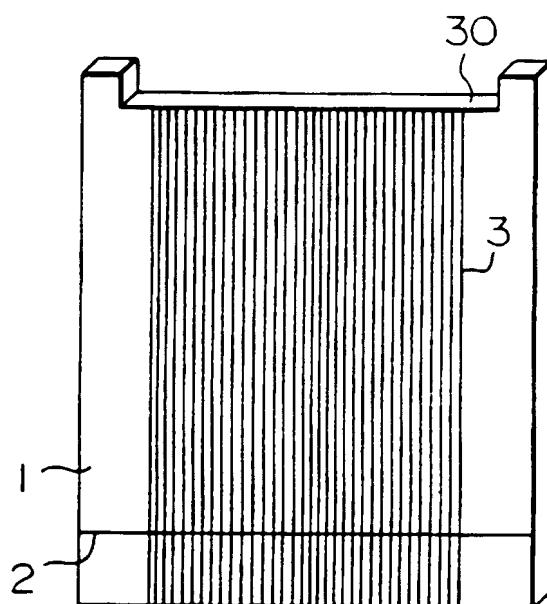
(74) Vertreter:
Strehl, P., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.;
Schübel-Hopf, U., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Groening,
H., Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 8000 München

(72) Erfinder:
Kambara, Hideki, Hachioji, JP; Nagai, Keiichi,
Higashiyamato, JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Elektrophoresegerät mit mehreren Elektrophoresebahnen

(57) Ein Elektrophoresegerät verfügt über ein Elektrophoresepanel mit einer gerieften Glasplatte (1) und einer nichtgerieften ebenen Platte (4). Die geriefe Glasplatte weist mehrere im wesentlichen parallele schmale Elektrophoresenuten (3) und eine Nut (2) zum Einstrahlen eines Laserstrahls auf. Die geriefe Glasplatte und die nichtgeriefe Glasplatte sind dicht aufeinandergelegt, um viele Kapillaren zu bilden, die mit einem Gel zu füllen sind, um so viele Elektrophoresebahnen herzustellen. Das Elektrophoresegerät verfügt weiterhin über ein Lichtmeßinstrument (8-11), um Fluoreszenzbilder an Stellen zu messen, die der Bestrahlung durch Laserstrahlen ausgesetzt sind. Das Durchlaufen von Probenbruchstücken mit Fluoreszenzmarkierung durch die Position mit Laserbestrahlung in jeder Elektrophoresebahn wird dadurch gemessen, daß die Änderung der Fluoreszenzemission im zeitlichen Ablauf gemessen wird.



DE 41 39 211 A 1

DE 41 39 211 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Gerät zum Trennen und Detektieren von mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierten lebenden Proben, wie DNS, durch Elektrophorese. Das Gerät verfügt z. B. über eine Vorrichtung zum Feststellen der Bausteinfolge in der DNS und eine Genetikdiagnosevorrichtung.

Bei der herkömmlichen Bestimmung der Bausteinfolge in DNS werden Bruchstücke von DNS mit einem radioaktiven Element markiert und dann einer Gelelektrophorese unterzogen, woraufhin das Trennmuster auf einen Film übertragen wird. Dieses Feststellen der Bausteinfolge in der DNS erfordert komplizierte Verwendung radioaktiver Markierungen und ist darüber hinaus arbeits- und zeitaufwendig. Um diese Nachteile zu vermeiden, wurde versucht, Bruchstücke von DNS mit einem Fluoreszenzfarbstoff zu markieren und die Reihenfolge durch Echtzeit-Photodetektion zu ermitteln. Ein typisches Beispiel für ein Elektrophoreseanalysegerät zum Feststellen der Bausteinfolge in DNS, das derartige Echtzeit-Photodetektion verwendet, ist im US-Patent 46 75 095 beschrieben. Es verwendet mehrere Elektrophoresebahnen, die in Schichtgelen (Stabgelen) ausgebildet sind und es werden Laserstrahlen auf die Stabgelen so eingestrahlt, daß sie die Elektrophoresebahnen kreuzen und die Fluoreszenzmarkierungen anregen.

In Analytical Chemistry, Vol. 62, No. 9, 1. Mai 1990, S. 900 bis 904 ist ein anderer Versuch beschrieben, gemäß dem Elektrophoreseanalyse an DNS-Bruchstücken in einer gel gefüllten Kapillare ausgeführt wird. Bei dieser Technik ist das zu messende Volumen ziemlich klein, weswegen zu erwarten ist, daß dieses Gerät eine höhere Empfindlichkeit als das Elektrophoreseanalysegerät aufweist, das Stabgelen verwendet.

Beim eben genannten Gerät, das Kapillarelektrophorese verwendet, kann nur eine Elektrophoresebahn in einer Kapillare ausgebildet werden. Wenn mehrere Kapillaren angeordnet werden, wird die Struktur zum Einstrahlen des anregenden Lichts in jede Kapillare und die Struktur zum Ermitteln von Fluoreszenz aus jeder Kapillare ziemlich kompliziert. Es ist demgemäß schwierig, ein Kapillarelektrophoresegerät mit vielen Kapillaren zu verwirklichen, das dazu in der Lage wäre, einen Durchbruch bei der Analyse herbeizuführen. Darüber hinaus neigt das Gerät aufgrund von Temperaturunterschieden zu Unterschieden in den Elektrophoresegeschwindigkeiten in den Kapillaren.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein hochempfindliches Elektrophoresegerät für hohen Durchsatz anzugeben.

Der Erfindung liegt weiterhin die Aufgabe zugrunde, ein Elektrophoresegerät anzugeben, das mehrere Elektrophoresebahnen nutzt, aber dennoch einfach eingesetzt werden kann.

Weiterhin liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Elektrophoresegerät anzugeben, dessen Struktur zum Einstrahlen von Anregungslicht und zum Ermitteln von Fluoreszenzlicht einfacher ist als beim bekannten Gerät und das demgemäß relativ billig hergestellt werden kann.

Das erfundungsgemäße Gerät ist durch die Merkmale von Anspruch 1 gegeben. Weiterbildungen und vorteilhafte Ausgestaltungen sind Gegenstand abhängiger Ansprüche.

Beim erfundungsgemäßen Gerät sind viele enge Röhren in einem Panel ausgebildet, das über zwei Platten verfügt, die die Röhren einschließen. Dadurch ergibt

sich ein sehr stabiler Aufbau mit ausgezeichneter gegenseitiger Ausrichtung der Röhren, was das Einstrahlen von Anregungslicht und das Empfangen von Fluoreszenzlicht sehr erleichtert.

5 Gemäß einer Variante sind die Röhren durch Nuten in einer Platte aus Quarz oder Glas ausgebildet, die von der anderen Platte dicht abgedeckt ist. In den Nuten ist ein Gel eingeschlossen, um dadurch elektrophoretische Bahnen zu bilden. Jede Nut dient als kapillarer elektrophoretischer Pfad.

Es ist möglich, zumindest zehn Nuten pro Zentimeter in einer Quarz- oder Glasplatte auszubilden, wodurch 10 100 oder mehr Elektrophoresebahnen in einer 10 cm breiten Fläche angebracht werden können. Bei der 15 Fluoreszenzermittlungstechnik hängt die Nachweisgrenze für Elektrophoresebänder in den Elektrophoresebahnen vom Unterschied in den Intensitäten des Hintergrundlichts und des Fluoreszenzlichts von zu messenden Gegenständen ab. Durch den erfundungsgemäßen 20 Aufbau kann das Volumen einer jeden Elektrophoresebahn dadurch verringert werden, daß die Breite der Nuten verringert wird. Daher kann selbst eine Spur eines Bruchstucks ermittelt werden, da relativ intensive Fluoreszenz von Elektrophoresebändern abgestrahlt wird. 25 Dadurch wird ein Elektrophoreseanalysegerät hoher Nachweisempfindlichkeit erhalten. Darüber hinaus ist es möglich, die Elektrophoresebedingungen für die Elektrophoresebahnen einzustellen, da im Elektrophoresepanel viele derartige Bahnen dicht beieinander angeordnet sind.

Typischerweise sind die Nuten parallele lineare Nuten, die sich in der ersten ebenen Platte zwischen deren entgegengesetzten Kanten erstrecken. Bei dieser Ausführungsform der Erfindung legt die Spannungsanlegeeinrichtung vorzugsweise eine Spannung zwischen einer 35 ersten und einer zweiten Pufferlösung. Die erste Pufferlösung kommuniziert entlang der einen Kante mit dem Gel in den Nuten, während die zweite Pufferlösung entlang der zweiten Kante mit dem Gel in den Nuten kommuniziert. Die Lösungen können mit dem Gel in den Nuten auch an Stellen kommunizieren, die von den jeweiligen Kanten des Elektrophoresepanel entfernt sind. Es ist dann nicht erforderlich, die Nuten bis zu einer der Kanten oder bis zu beiden zu erstrecken. Die 40 Nuten können auch gekrümmmt sein.

Gemäß einer Weiterbildung verläuft eine lineare Nut quer zu den vielen Längsnuten. Der Raum der kreuzenden Nut ist mit dem Gel gefüllt, und ein Lichtstrahl wird durch diese Nut geschickt, um die markierten Fragmente zur Fluoreszenzstrahlung anzuregen.

Bei einer anderen Variante der Erfindung sind die dünnen Röhren dadurch gebildet, daß mehrere Bänder oder Drähte auf der ebenen Oberfläche einer der Platten angebracht sind und die beiden Platten diese band- oder drahtförmigen Teile zwischen sich einschließen. 55 Die sich ergebenden Hohlräume werden mit einem Gel gefüllt, um dadurch ein Elektrophoresepanel mit Elektrophoresebahnen zu bilden.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von durch 60 Figuren veranschaulichten Ausführungsbeispielen näher erläutert. Es zeigt

Fig. 1 eine Draufsicht auf eine Glasplatte mit Riefen, die eine Hauptkomponente eines erfundungsgemäßen Elektrophoresegerätes ist;

Fig. 2 eine schematische perspektivische Darstellung eines erfundungsgemäßen Elektrophoresegeräts mit einer Platte gemäß Fig. 1;

Fig. 3 ein Diagramm, bei dem die Fluoreszenzintensi-

tät über dem Elektrophoreseweg aufgetragen ist, wie mit dem Elektrophoreseanalysegerät gemäß Fig. 2 erhalten;

Fig. 4 ein Diagramm, bei dem die Fluoreszenzintensität über der Elektrophoresezzeit für einen festen Ort entlang dem Elektrophoreseweg im Gerät von Fig. 2 aufgezeichnet ist;

Fig. 5A und 5B eine perspektivische Ansicht auf wichtige Teile eines anderen Ausführungsbeispiels der Erfindung bzw. eine Draufsicht hierauf; und

Fig. 6 eine perspektivische Darstellung eines wichtigen Teils einer dritten Ausführungsform der Erfindung.

Unter Bezugnahme auf die Fig. 1 bis 4 wird nun ein Ausführungsbeispiel der Erfindung beschrieben. Gemäß Fig. 1 weist eine Glasplatte 1, die als Gelträgerplatte dient, Nuten 3 auf, die in einem gegenseitigen Abstand von 1 mm in einer Oberfläche der Platte ausgebildet sind, wobei die Nuten jeweils 0,2 mm breit und 0,2 mm tief sind. Die Zwischenräume können auch 0,5 mm oder noch kleiner sein. Jede Nut 3 kann so ausgebildet sein, daß sie sich von der oberen zur unteren Kante der Glasplatte 1 erstreckt. Die obere Kante 30 der Glasplatte 1 dient als Probeneinführbereich, wozu dort jede Nut 30 divergiert. Der Querschnitt an der oberen Kante hat einen Durchmesser von etwa 0,5 mm, um die Probeneinführung zu erleichtern. Etwa 25 cm unterhalb der oberen Kante ist eine die Nuten 3 rechtwinklig schneidende Nut 2 angebracht, die 0,4 mm breit und 0,3 mm tief ist. Sie erstreckt sich von einer der hochstehenden Kanten der Glasplatte 1 bis zu anderen.

Wie aus Fig. 2 erkennbar, sind die Glasplatten 1 und eine andere Glasplatte 4 ohne Riefen dicht aneinander angeordnet, wobei die Platte 1 mit ihrer gerieften Fläche an der Glasplatte 4 liegt. Durch die Nuten 2 und 3 gefüllte Hohlräume sind mit einem Polyacrylamidgel gefüllt. Das durch die Glasplatten 1 und 4 gebildete Laminat wird als Elektrophoresepanel mit mehreren Elektrophoresebahnen verwendet. Die Wände der Nuten 3 und die gegenüberliegende Oberfläche der Glasplatte 4 legen diese Elektrophoresebahnen fest. Das Elektrophoresepanel wird stehend angeordnet und verfügt in einem oberen Bereich über einen Puffertank 13, so daß die oberen Enden der Elektrophoresebahnen mit der Pufferlösung im oberen Puffertank 13 kommunizieren. Das Elektrophoresepanel ist in einen unteren Puffertank 12 gestellt, so daß die unteren Enden der Elektrophoresebahnen mit der Pufferlösung im unteren Puffertank 12 kommunizieren. Eine Spannungsquelle 20 dient dazu, ein elektrisches Feld zwischen die Pufferlösung im unteren Puffertank 12 und die Pufferlösung im oberen Puffertank 13 zu legen, um dadurch ein elektrisches Elektrophoresefeld in jeder Elektrophoresebahn zu erzeugen. Lichtstrahlen von einer Anregungslichtquelle 5 werden durch einen Spiegel 6 so reflektiert, daß sie auf eine der hochstehenden Kanten des Elektrophoresepanels fallen und das Gel in der Nut 2 durchlaufen. Wegen dieses Aufbaus des Elektrophoresepanels sind die Schnittstellen der Elektrophoresebahnen mit der Nut 2 die Elektrophoreseband-Meßstellen. Die Fluoreszenzbilder von den mit Anregungslight bestrahlten Bereichen der Nut 2 gelangen durch ein Wellenlängenauswahlfilter 8 und werden dann durch eine Linse 9 auf die Lichtempfangsfläche eines Bildverstärkers 11 gerichtet. Das Ausgangsbild vom Bildverstärker 11 wird durch einen hochempfindlichen Zeilensor 10, wie ein Diodearray oder einen zweidimensionalen Lichtdetektor, wie ein CCD, erfaßt. Das heißt, daß also ein ortsempfindlicher Photodetektor vorliegt. Eine solche Struktur

des Elektrophoresegeräts ermöglicht es, mit einem Fluoreszenzstoff markierte Probenbruchstücke in jeder Elektrophoresebahn durch die Meßbereiche zu führen, um dadurch ein Messen der Bruchstücke zu ermöglichen. Durch Hindurchsenden von Anregungslichtstrahlen durch das Gel in der Nut 2 werden die Elektrophoresebahnen gleichförmig bestrahlt. Darüber hinaus ermöglicht es die Struktur des Messens der Fluoreszenzstrahlung in einer Richtung rechtwinklig zum optischen Weg des Anregungslichtstrahles, das Fluoreszenzlicht von den Probenbruchstücken zu messen, während der Einfluß von Hintergrundlicht unterdrückt ist.

Um eine Probe wie DNS-Bruchstücke, die mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert sind, zu analysieren, wird die Probe an den oberen Enden der Nuten dem Gel zugeführt, und dann werden die Puffertanks 12 und 13 mit Pufferlösungen gefüllt, woraufhin schließlich elektrophoretische Trennung dadurch ausgeführt wird, daß die Spannungsquelle 20 eine Elektrophoresespannung anlegt. Wenn eine Elektrophoreseanalyse mit einer mit Texasrot markierten Probe ausgeführt wird, das eine Wellenlänge maximaler Anregung von 596 nm und eine Wellenlänge maximaler Lichtemission von 615 nm aufweist, ist es von Vorteil, einen He-Ne-Laser als Anregungslichtquelle 5 zu verwenden. Beim Ausführungsbeispiel wurde ein He-Ne-Laser von Particle Measurement Systems Company mit einer Wellenlänge von 594 nm und einer Ausgangsleistung von 2,5 mW verwendet.

Fig. 3 veranschaulicht die Intensitätsverteilung von Fluoreszenzstrahlung zu einem Zeitpunkt während der Messung, wobei die Fluoreszenz von Elektrophoresebahnen beobachtet wurde, durch die mit einem Fluoreszenzfarbstoff markierte DNS-Bruchstücke durchliefen. Fig. 4 zeigt Änderungen der Fluoreszenz über der Zeit für ein DNS-Bruchstück-Spektrum, wobei Fluoreszenzstrahlung von besonderen Elektrophoresebahnen emittiert wurden, wenn ein λ -Phage als Probe unter Nutzung von Hind III verwendet wurde und wenn die an den betreffenden Stellen fluoreszenzmarkierten DNS-Bruchstücke elektrophoretisch bewegt wurden. Die DNS-Bänder waren etwa 0,7 mm breit, und DNS war in einer Spurenmenge von etwa 2×10^{-19} Mol pro Band vorhanden, wobei dennoch die Signalspitzen mit ausgezeichnetem Signal/Rausch-Verhältnis empfangen wurden.

Statt eines aufrecht stehenden Elektrophoresepanels kann auch ein solches verwendet werden, das liegend betrieben wird. Fig. 5A veranschaulicht ein Elektrophoresepanel gemäß der Erfindung vom Horizontaltyp. Es ist dadurch gebildet, daß eine Glasplatte 1' eng an einer anderen Glasplatte 4' befestigt ist, wobei die Glasplatte 1' viele Nuten 3', die Elektrophoresebahnen bilden, und eine Nut 2 zum Durchsenden von Anregungslichtstrahlen aufweist. Wie in Fig. 5B dargestellt, sind in der Glasplatte 4' nahe einer ihrer Endkanten zu den jeweiligen Nuten 3' zugeordnete Durchganglöcher 16 angeordnet, die als Probeninjektionsöffnung dienen. Ein rechteckiger Schlitz 15 ist nahe dem anderen Ende der Glasplatte 4' so angeordnet, daß er mit den Nuten 3' kommuniziert, so daß dort die Elektrophoresebruchstücke herausfließen können. Nachdem die Glasplatten 1' und 4' aneinander befestigt sind, wird ein Gel in die Hohlräume zwischen den Platten, also die Nuten, den Schlitz 15 und die Durchgangslöcher 16 eingefüllt, um mehrere Elektrophoresebahnen zu bilden. An der Glasplatte 4' wird ein Rahmenteil 13' so befestigt, daß es die Löcher 16 umgibt und einen Puffertank bildet, während ein Rahmenteil 12' ebenfalls auf der Glasplatte 4' um den

Schlitz 15 herum angebracht wird, um einen anderen Puffertank zu bilden. Die Nuten 3' werden so ausgebildet, daß sie sich zwischen Stellen erstrecken, die den Probeninjektionslöchern 16 und dem Bruchstück-Auslaßschlitz 15 entsprechen. Die Nuten 3' können sich jedoch von einem Ende der Glasplatte 1' bis zum anderen erstrecken, wie beim Ausführungsbeispiel von Fig. 1. In jedem Fall erstrecken sich die Elektrophoresepfade zwischen den Probeninjektionslöchern 16 und dem Bruchstück-Auslaßschlitz 15. Proben können leicht injiziert werden, da die Probeninjizierlöcher auf einer Hauptebene der Glasplatte 4' statt entlang einer Kante derselben angeordnet sind. Nachdem zu analysierende Probenlösungen in die jeweiligen Probeninjizierlöcher 16 injiziert sind, wird jeder Puffertank mit einer Pufferlösung gefüllt, Elektrophorese wird durch Anlegen einer Spannung ausgeführt, und dann wird das Durchlaufen von Bruchstücken dadurch festgestellt, daß Laserstrahlen durch die Nut 2 eingestrahlt werden.

Für die vorstehenden Ausführungsbeispiele sind Quarzglas, wärmefestes verstärktes Glas oder dergleichen dazu geeignet, die zwei Glasplatten herzustellen, die das Elektrophoresepanel bilden. Es kann jede Art elektrisch isolierender Platten mit einigermaßen guter Wärmeleitfähigkeit für die Platten des Elektrophoresepanels verwendet werden. Wenn ätzbares, lichtempfindliches Glas verwendet wird, können viele Nuten genau und mit guter Reproduzierbarkeit durch Ätzen hergestellt werden. Es können sogar elektrisch leitende Platten verwendet werden, wenn die Oberfläche der Platte nach dem Einbringen der Nuten mit einem isolierenden Material bedeckt wird. Zum Beispiel kann eine mit einer Isolierschicht wie einem Oxid- oder Nitridfilm bedeckte Metallplatte als eine der Elektrophoresepanelplatten verwendet werden, was zum Ableiten von während der Elektrophorese erzeugter Wärme von besonderem Vorteil ist.

Beim vorstehenden Ausführungsbeispiel werden als Elektrophoresebahnen dienende Zwischenräume dadurch gebildet, daß Nuten in den ebenen Platten 1 bzw. 1' hergestellt werden.

Stattdessen kann auch eine Struktur verwendet werden, bei der viele parallele Abstandshalter zwischen ebenen Platten eingeschlossen werden. Fig. 6 zeigt eine Platte mit solcher Struktur für ein Elektrophoresepanel. Auf einer Oberfläche der Glasplatte 1 sind zwei Reihen von Bändern 17 mit gleichmäßiger Dicke in kleinen regelmäßigen Abständen angeordnet. Benachbarte Bänder 17, 17 legen Nuten fest. Die zwei Reihen der Bänder 17 sind in einem besonderen Bereich voneinander getrennt, um dadurch eine lineare Nut zu bilden, die die Nuten 3 kreuzt. Die Bänder 17 können aus einem Polymermaterial wie Polyethylenterephthalat und einem Acrylharz bestehen. Die Glasplatte 1 mit den Bändern 17 weist eine Oberfläche auf, die derjenigen der Glasplatte von Fig. 1 ähnlich ist, und sie kann als eine der Platten für das Elektrophoresepanel von Fig. 2 verwendet werden. Die Bänder 17 dienen also als Abstandhalter für die zwei Platten, und sie dienen gleichzeitig dazu, mehrere Elektrophoresebahnen voneinander zu trennen. Statt der Bänder 17 können auch drahtähnliche Teile verwendet werden, außerdem können sie aus Glas, anderen elektrisch isolierenden Materialien oder einem anderen Material als einem polymeren mit hohem elektrischen Widerstand gebildet sein.

Bei den vorstehend genannten Ausführungsbeispielen muß das in die Nuten zu füllende Elektrophoresemedium kein Polyacrylamidgel sein, sondern es kann auch

ein anderes Gel, wie Agarose sein. Statt eines Gels kann auch eine elektrisch leitende Flüssigkeit oder Lösung als Elektrophoresemedium verwendet werden.

Statt des Aufbaus gemäß Fig. 1, bei dem anregende Lichtstrahlen die mehreren Elektrophoresebahnen kreuzen, kann auch ein solcher verwendet werden, bei dem die Elektrophoresebahnen so ausgebildet sind, daß sie nacheinander durch bewegte Anregungslichtstrahlen abgetastet werden können. Dann muß die Quernut 2 nicht verwendet werden. Insbesondere kann die Anordnung so sein, daß Fluoreszenz für jede Elektrophoresebahn unabhängig davon gemessen wird, ob ein Probenbruchstück in einem besonderen Bereich, der der Nut 2 entspricht, vorhanden ist.

Durch die Erfindung ist es möglich, die Querschnittsfläche jeder Elektrophoresebahn zu verringern, wodurch Spuren einer Probe gemessen werden können. Bei der herkömmlichen DNS-Messung, die ein planares Gel mit 0,3 bis 0,5 mm Dicke verwendet, ist die Breite jeder Elektrophoresebahn oder die Breite jedes DNS-Bandes 2 bis 5 mm. Das heißt, daß die kleinste Querschnittsfläche der Elektrophoresebahnen etwa $0,6 \text{ mm}^2$ ist. Bei den Ausführungsbeispielen der Erfindung ist die Querschnittsfläche der Elektrophoresebahnen dagegen etwa $0,04 \text{ mm}^2$, und es ist möglich, diese Fläche auf $0,01 \text{ mm}^2$ und noch weniger dadurch verringern, daß die Breite der Nuten verringert wird. Durch Verringern der Querschnittsfläche ist es möglich, Spuren einer Probe um eine oder zwei Größenordnungen genauer zu messen als beim Stand der Technik. Der gegenseitige Abstand der Elektrophoresebahnen kann weiter verringert werden, wodurch es möglich ist, ein Elektrophoresepanel mit mehr als 100 Elektrophoresebahnen zu erhalten, was den Durchsatz bei der Analyse erhöht.

Zum Ermitteln der DNS-Bausteinfohrung werden vier Gruppen von DNS-Bruchstücken, zu denen als Endbasen Adenin (A), Zytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T) gehören, auf Grundlage der zu analysierenden DNS-Probe hergestellt, und sie werden dann getrennt einer Elektrophorese unterzogen. Wenn Gruppen von DNS-Bruchstücken in jeweiligen Elektrophoresebahnen angeordnet werden, ist es erwünscht, in allen Bahnen gleiche Bedingungen zu haben. Beim erfundungsgemäßen Gerät sind viele Elektrophoresebahnen dicht beieinander in einem Elektrophoresepanel ausgebildet, wodurch die Temperaturdifferenz für die Elektrophoresebahnen klein wird, was wiederum zur Folge hat, daß es weniger wahrscheinlich als bei einem herkömmlichen Elektrophoresegerät ist, daß Unterschiede in der Elektrophoresegeschwindigkeit auftreten.

Patentansprüche

1. Elektrophoresegerät mit

- einem Elektrophoresepanel mit einer ersten ebenen Platte (1, 1') und einer zweiten ebenen Platte (4), die mehrere enge Röhrchen einschließen, die einander nicht überlappen und die mit einem Elektrophoresemedium zu füllen sind, um mehrere Elektrophoresebahnen zu bilden;

- einer Spannungsanlegeeinrichtung (20), zum Anlegen eines elektrischen Elektrophoresefeldes an die mehreren Elektrophoresebahnen, um Probenbruchstücke entlang der Elektrophoresebahnen elektrophoretisch zu bewegen; und

- einer Meßeinrichtung (5 – 11) zum diskre-

- ten Messen der Bruchstücke, die sich entlang der Elektrophoresebahnen bewegen, an vorgegebenen Meßstellen des Elektrophoresepanels.
2. Gerät nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in der einen ebenen Platte (1, 1') Nuten (3, 3') ausgebildet sind und die zweite ebene Platte (4) diese Nuten abdeckt, wodurch die engen Röhrchen gebildet werden. 5
3. Gerät nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die zwei ebenen Platten (1, 4) Abstandsstücke (17) einschließen, wodurch die beiden Platten und die Abstandsstücke die engen Röhrchen bilden. 10
4. Gerät nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Abstandsstücke als Bänder (17) oder Drähte an der ersten Platte (1) befestigt sind. 15
5. Gerät nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein Gel in die engen Röhrchen gefüllt ist.
6. Gerät nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sich die engen Röhrchen zwischen entgegengesetzten Kanten des Panels erstrecken. 20
7. Gerät nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die engen Röhrchen gerade und parallel zueinander verlaufen. 25
8. Gerät nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der beiden ebenen Platten (1, 1'; 4) aus Glas besteht.
9. Gerät nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der beiden ebenen Platten eine Metallplatte ist, deren zumindest eine Oberfläche mit einem elektrisch isolierenden Material beschichtet ist. 30
10. Gerät nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß – ein Röhrchen (2) die sich in Längsrichtung erstreckenden engen Röhrchen quer durchläuft; und 35
- die Meßeinrichtung eine Anregungseinrichtung (5, 6) zum Durchsenden von Lichtstrahlen von einer Kante des Elektrophoresepanels her durch das querlaufende Röhrchen aufweist, um Fluoreszenz anzuregen, und eine Lichtmeßeinrichtung (8–11) aufweist, zum Ermitteln von Fluoreszenzstrahlung von Probenbruchstücken aus dem querlaufenden Röhrchen (2) her für die jeweiligen Elektrophoresebahnen. 40
11. Gerät nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtmeßeinrichtung (8–11) das Fluoreszenzbild abhängig vom Ort entlang des querlaufenden Röhrchens (2) in einer Richtung im wesentlichen rechtwinklig zu den Lichtstrahlen messen kann. 50

55

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

60

65

— Leerseite —

FIG. 1

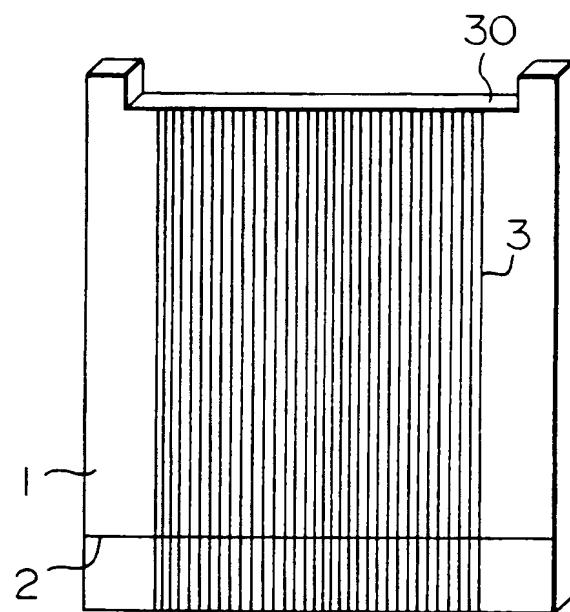
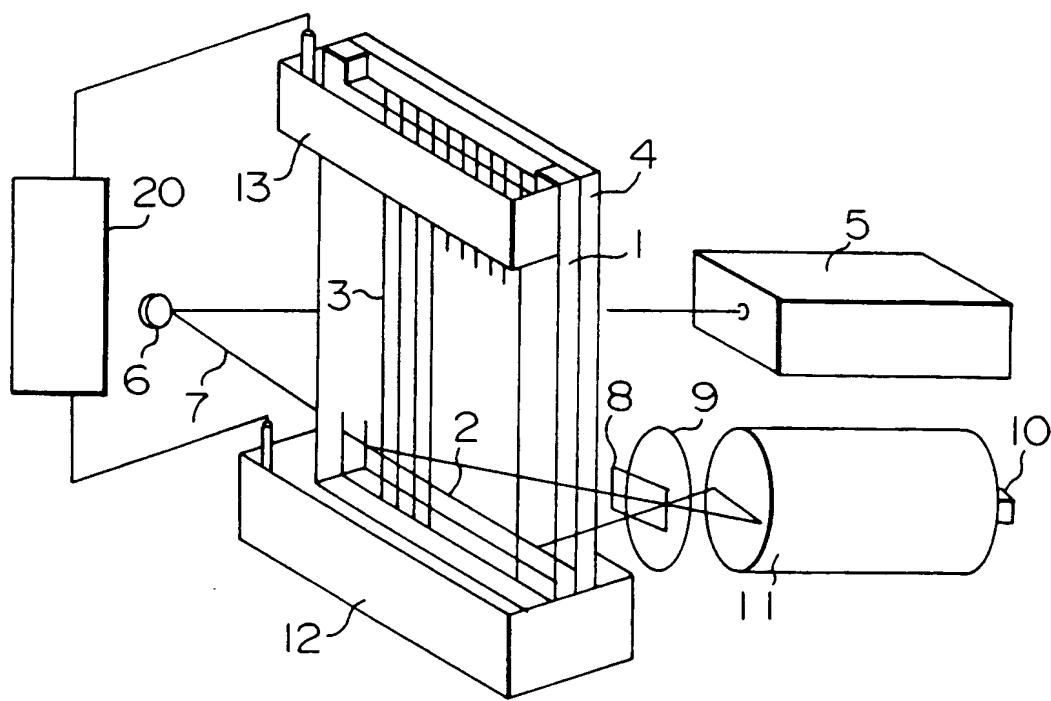


FIG. 2



208 023/576

FIG. 3

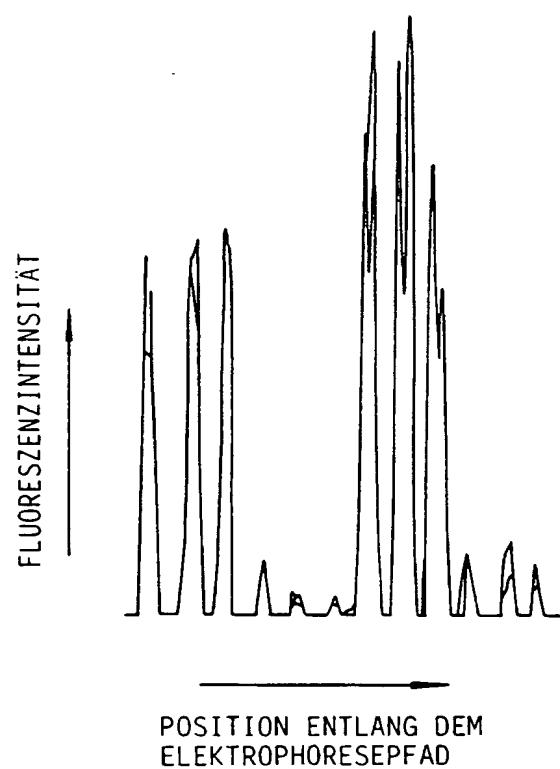


FIG. 4

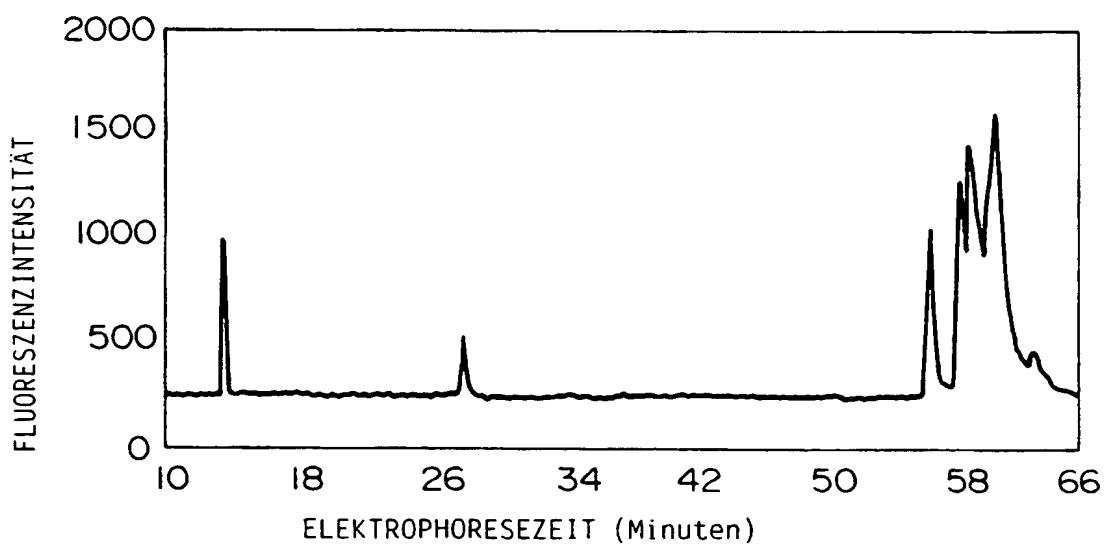


FIG. 5A

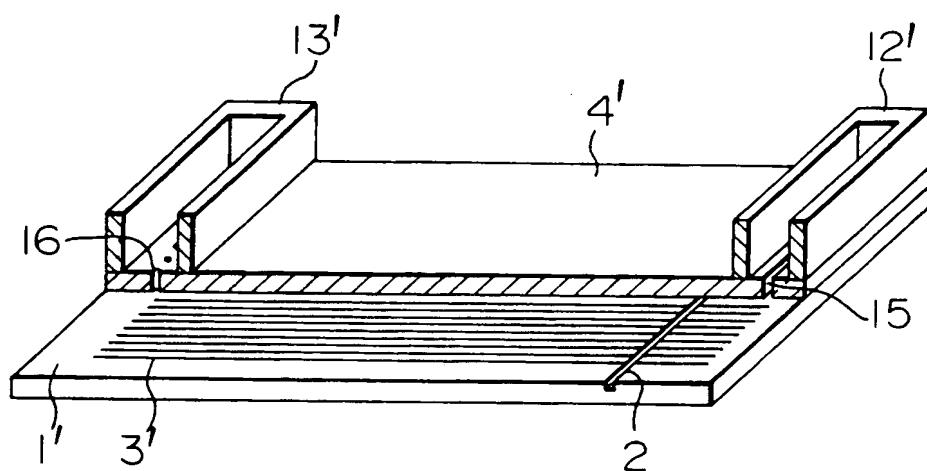
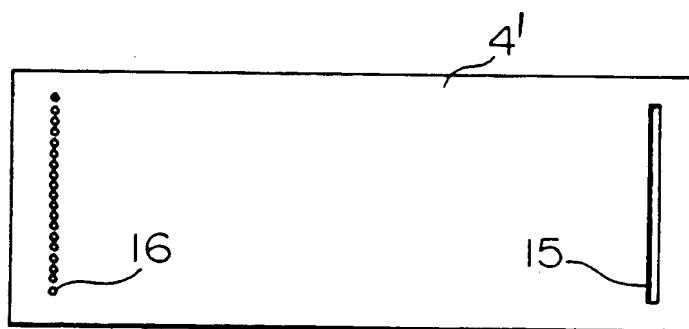


FIG. 5B



F I G. 6

